FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 429

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Simon CHAGNAUD

Né le 29 Juin 1903, à Herbeumont (Belgique)

DU TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE par la VACCINOTHÉRAPIE

Président : M. le Professeur NOBECOURT

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI[e] Arr.)

1930

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — **THÈSE** — N° .....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Simon CHAGNAUD

Né le 29 Juin 1903, à Herbeumont (Belgique)

DU TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE par la VACCINOTHÉRAPIE

Président : M. le Professeur NOBECOURT

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr.)

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER
I. — Professeurs	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LŒPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	CARNOT BEZANÇON ACHARD Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.	CADENAT....	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	CATHALA....	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	CHABROL....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.	CHEVALIER..	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	De GAUDAR D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale	DOGNON.....	Physique.
BRULE.....	Pathologie médicale.	DONZELOT...	Pathologie médicale.

MM.	
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale
GASTINEL....	Bactériologie.
GATELLIER..	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON....	Hygiène.
LABBE HENRI	Chimie biologique.
LAROCHE....	Parasitologie.
LEMAITRE...	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F).	Pharmacologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.

MM.	
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Ostétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, FILS	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
BUSQUET....	Pharmacologie.
DEMELIN....	Obstétrique.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX....	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
ZIMMERN....	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.	
ALGLAVE....	Clinique chirurgicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL	
LAVASTINE	Clinique médicale.

MM.	
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LERI.....	Clinique médicale.
MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE..... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MES PARENTS

À MES AMIS

ECOLE DE MEDECINE DE LIMOGES

(*Externat*)

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX

AU DOCTEUR VOUZELLE

Accoucheur de l'Hôpital de Limoges

Professeur de clinique obstéricale

AU DOCTEUR TOUVENET

Médecin de l'Hôpital Général

AU DOCTEUR DEVAUX

Professeur à l'Ecole de Médecine

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX D'ORLEANS

(Internat)

AU DOCTEUR TOUCHE

Médecin de l'Hôtel-Dieu

AU DOCTEUR MERCIER

Médecin de l'Hôpital Général

AU DOCTEUR DEROUET

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

AU DOCTEUR MARRE

Médecin de l'Hôtel-Dieu

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

AU DOCTEUR H. VIGNES

Médecin des Hôpitaux

Accoucheur de la Charité

AU DOCTEUR LEGUEU

Professeur de Clinique Urologique

AU PROFESSEUR SEBILEAU

Professeur de Clinique oto-rhino-laryngologique

AU DOCTEUR TERRIEN

Professeur de Clinique ophtalmologique

A MONSIEUR LE DOCTEUR PRETET

Qui a bien voulu nous assister dans ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JANET

Qui a bien voulu nous aider dans ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de Clinique Infantile

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

La coqueluche est une maladie infectieuse, contagieuse et à caractère spécifique.

Parmi les maladies de l'enfance, c'est une des plus redoutées des parents, pour les souffrances infligées aux petits malades pendant plusieurs semaines et pour les complications qui peuvent survenir pendant son évolution.

Jusqu'à ces derniers temps, la coqueluche était traitée par des médications symptomatiques qui n'abrégeaient pas la durée de la maladie.

Avec les progrès de la bactériologie, depuis que Bordet et Gengou, en 1906, ont isolé le microbe spécifique de la coqueluche, on a essayé d'agir au moyen de vaccins et de sérums. La sérothérapie n'a pas donné jusqu'ici de résultats appréciables.

La coqueluche étant diagnostiquée par la famille avant de l'être par le praticien, l'application du vaccin était en général faite trop tard : La caractéristique d'un vaccin étant de provoquer dans l'organisme du malade

la formation d'anti-corps avant l'apparition des toxines.

A l'heure actuelle nous pouvons facilement déceler la présence du bacille de Bordet-Gengou durant la période catarrhale de la coqueluche.

La méthode de diagnostic par l'ensemencement à la toux, (due aux travaux de Meyer, Chiewitz et Mauritzen, appliquée en France par MM. Debre, Marie et Pretet) et la méthode diagnostic par l'intra-dermo réaction, (mise en valeur en Italie, en 1923, par le professeur Taccone ; par les travaux de E. Briand, thèse de Bordeaux 1925) nous permettent de faire un diagnostic précoce.

De cette façon, nous pouvons isoler les enfants et leur faire un traitement vaccinothérapique avant l'apparition des quintes ; il nous est possible ainsi de localiser la contagion et d'éviter sa propagation épidémique.

Les résultats relatés ci-après, obtenus par différents vaccins employés, nous ont incité à étudier l'action préventive et curative d'un vaccin constitué par des souches jeunes de bacilles de Bordet-Gengou, sélectionnées dans la région parisienne.

Nos expérimentations de cette vaccinothérapie à titre préventif ont été observées dans les services de l'hôpital Hérold, observations que nous devons à l'obligeance du Docteur Janet.

Les essais curatifs ont pu être étudiés soigneusement par nous, grâce à la bienveillance du professeur Teissier et de son chef de clinique, le Docteur Bourgeois de l'Hôpital Claude Bernard.

Nous sommes reconnaissants au Docteur Pretet, qui

a bien voulu nous communiquer quelques-unes de ses observations personnelles.

Nous remercions également M. Rebiere des laboratoires Clin, d'avoir bien voulu, d'après les indications du Docteur Pretet, nous préparer la quantité de vaccin nécessaire à nos expérimentations.

HISTORIQUE

Le traitement de la coqueluche par les vaccins fut essayé longtemps avant de connaître le microbe spécifique de cette maladie.

En 1893, le Docteur Pestalozza essaya de traiter les coquelucheux par le vaccin anti-variolique qui donna des résultats chez les malades n'ayant pas été vaccinés contre la variole.

En 1897, de nouveaux essais furent faits par le Professeur Wertheimer, puis par Violi (de Constantinople) qui eurent des résultats satisfaisants.

On essaya alors cette méthode en France, à Paris même, mais comme on peut le penser les résultats ne furent pas du tout identiques ; on abandonna cette méthode.

Plus tard, la découverte du sérum anti-diphtérique, par Roux, ayant frappé les esprits, une communication du Docteur Dotti, en 1897, suffit pour diriger les recherches de ce côté ; le Docteur Dotti signale en effet un cas favorable dans lequel une enfant atteinte de diphtérie et

de coqueluche avait été guérie de ses deux affections par l'injection de sérum anti-diphtérique.

On essaya cette nouvelle vaccination, mais avec les essais multiples qui furent faits apparurent des résultats négatifs ; On abandonna ce procédé.

Après la découverte, par Bordet et Gengou en 1906, du microbe spécifique de la coqueluche, ceux-ci préparent un sérum anti-endotoxemique, par inoculation de chevaux ; il ne donna que des résultats inconstants.

Plus tard, de nouveaux essais furent tentés à Bruxelles ; les résultats ne furent guère plus brillants.

En 1909, Freeman prépara un vaccin qu'il expérimenta, il constata qu'une grande amélioration se produisait dans 31 % des cas, dans 37 % des cas l'évolution restait stationnaire et dans 16 % il constatait une aggravation.

A la même époque, Zaorsky essaya un autre vaccin ; il faisait des injections de 15 à 20 millions de germes tous les 3 jours à des nourrissons, et de 20 à 100 millions, tous les 5 jours dans les cas sérieux. Il constata que le vaccin ne donnait rien préventivement.

En 1912 et 1913, Nicolle et Conor, à l'Institut Pasteur de Tunis, lors d'une épidémie, expérimentaient pour la première fois, un vaccin constitué par une culture de quarante huit heures de bacilles, de Bordet et Gengou, vivants mais atténués par chauffage à 46 degrés, mise en émulsion dans une solution d'eau salée de 7 ‰.

Ils inoculaient de 1 à 5 gouttes de cette émulsion, représentant de 1 à 5 millions de microbes, environ. Ces injections étaient répétées tous les 3 jours, jusqu'à 5 reprises on ne constata aucune réaction. Chez 104 en-

fants ils obtinrent comme résultats : arrêt des quintes dans 35 pour cent des cas, diminution dans 38 p. cent, et 20 p. cent sans résultat.

Plus tard, en 1917, Blaisot et Nicolle modifièrent ce vaccin. Ce fut alors une émulsion de bacilles de Bordet et Gengou, tués sans chauffage, en solution fluorée.

Sur 35 coquelucheux en traitement ils obtinrent les résultats suivants : 17 guérisons certaines, 8 probables et 8 améliorations, 2 cas nuls.

A la même époque, en Juin 1917, Carionia et Mlle R. Pastore, traitèrent par un vaccin phéniqué 155 enfants, ils eurent 95 guérisons, 50 améliorations.

Le Docteur Hersall, en 1914, d'après sa communication, (dans la Thérapeutic Gazett du 15 janvier 1914), traita 30 coquelucheux avec un vaccin préparé par une maison de produits pharmaceutiques de Détroit (Michigan), vaccin contenant 50 millions de bacilles de Bordet-Gengou par centième cube. On faisait 3 à 4 injections à intervalle de 4 à 5 jours ; les conclusions de cet auteur sont les suivantes : Outre l'action préventive du vaccin, il atténue les quintes, diminue leur nombre et abrège la durée de la maladie.

En 1918, H. L. K. Shaw, (New-York state Journal med. 1918) ayant employé des vaccins anti-coquelucheux, provenant du Bureau d'Hygiène, à titre prophylactique, expérimentés sur 164 enfants exposés à la contagion, constate que seulement 7 d'entre eux contractent l'infection.

Harry Reynold, dans sa communication, (aux Archives of Pédiatrie, Mai 1919) relate de nouveaux essais

tentés au New Haren Dispensary (Yale) : Avec un vaccin polymicrobien contenant :

160 millions de bacilles de Pfeiffer,
1 milliard de bacilles coquelucheux,
100 millions de bacilles streptocoques,
40 millions de micrococcus catarrhalis,
500 millions de staphylocoques.

Les résultats obtenus furent satisfaisants.

Mme Chievitz et M. Meyer de Copenhague ont également préparé un vaccin qui fut essayé par eux et par d'autres médecins. Il a été employé dans 60 cas environ, tantôt comme moyen préventif, tantôt comme curatif ; les premiers résultats leur parurent favorables.

En 1918, Mme Mathilde de Beiher, ancien assistant à la clinique thérapeutique, fit des essais avec un vaccin contenant 100 millions de bacilles de Bordet-Gengou par centimètre cube, préparé par le laboratoire de M. Sertowki ; elle traita 29 enfants coquelucheux et obtint 19 guérisons et 8 améliorations.

Bloom, (archives pédiatrica, janvier 1919) employa pendant 3 ans les vaccins, il conclut à leur efficacité au point de vue prophylactique et curatif. Les quintes seraient plus faibles et moins nombreuses, l'évolution plus courte.

Kristensen, Sorensen et Meyer, (Acta Pédiatrica, 25 octobre 1924) relatent que l'institut danois fournit aux médecins un vaccin contenant deux milliards de bacilles de Bordet-Gengou par centimètre cube, qui sert à titre curatif et à titre préventif ; il est employé de la façon sui-

vante : 3 injections sous-cutanées à 4 jours d'intervalle de 1/2, 3/4, et 1 centimètre cube.

Les auteurs danois essayèrent la vaccinothérapie dans les îles Féroe, qui comportent dix-sept îlots isolés les uns des autres par des détroits, ce qui constitue, au point de vue hygiénique, un isolement que l'on peut considérer comme absolu.

La coqueluche sévit dans cette région sous forme d'épidémie. En 1923, une épidémie de coqueluche grave éclata, on décida de vacciner préventivement ; 2.000 vaccinations furent faites, on injectait trois fois de suite, à deux jours d'intervalle, 1 centimètre cube de vaccin contenant un milliard de bacilles.

Voici les résultats : Pour l'île de Woog, 304 enfants furent vaccinés de 1 à 3 mois avant l'apparition de l'épidémie dans cet îlot, tous les enfants contractèrent la coqueluche mais elle fut bénigne.

A Eide, on constata une action plus efficace du vaccin, la dernière injection ayant été faite une semaine avant l'apparition des quintes de toux, sur 250 vaccinés il y eut 50 enfants qui ne contractèrent pas l'affection et l'on n'eut à déplorer qu'un seul décès.

A Blaskvig, sur 457 vaccinés, il n'y eut pas de décès.

Néanmoins, M. Madsen conclut de la façon suivante

1° L'effet de la vaccination, au point de vue prophylactique n'est pas absolument net bien qu'on ne puisse nier que les cas sont plus rares chez les personnes vaccinées que chez les personnes non vaccinées.

2° Il n'est pas douteux que l'infection soit plus bé-

nigne chez les sujets vaccinés que chez ceux qui ne le sont pas.

3° La vaccination est plus efficace lorsqu'elle est terminée une semaine avant l'invasion.

Elie Pecout, (thèse de Paris, 1922) étudia la bactériothérapie de la coqueluche avec un vaccin appelé Dmetys. Ce vaccin est constitué par une émulsion de bacilles de Bordet-Gengou, tués sans chauffage, en solution fluorée ; un centimètre cube contenant 250 millions de bacilles.

Heleine Brouwer-Froman a essayé en 1926 un vaccin anti-coquelucheux dans un asile d'Amsterdam ; Les études furent faites sur 38 enfants. L'épidémie fut légère.

Les essais au point de vue préventif ne furent pas très concluants car les enfants vaccinés contractèrent quand même la coqueluche.

G. Glasi (II Policlinico, 22 août 1927) a traité 250 cas de coqueluche par les procédés habituels en variant les traitements symptômatiques. L'évolution de la maladie fut très longue, les quintes durèrent au moins huit semaines avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation.

50 autres cas plus graves furent traités par la vaccination, sans autre médication, le vaccin employé était constitué par une émulsion de bacilles coquelucheux en solution physiologique, phéniquée et fluorée, contenant environ 250 millions de bacilles par centimètre cube.

Tous les cas ainsi traités guérirent dans les deux semaines, après 4 à 8 injections de vaccin.

Perret (Biologie médicale, volume XVIII, n° 4, avril

1928) donne des résultats de l'action du vaccin Néo-Dmetys.

Au point de vue préventif, une ampoule entière suffirait pour la préservation chez les enfants ayant moins d'un an ; il suffit de deux demi-ampoules à trois jours d'intervalle.

Dans la période catarrhale, la vaccination par le Néo-Dmetys est inopérante dans 75 % des cas. Lorsque la quinte de coqueluche n'est pas encore très nette, une amélioration se produit dans 60 % des cas. On peut voir des coquelucheux s'arrêter de tousser après la deuxième injection et tousser à nouveau si l'on cesse le traitement.

Lorsque la coqueluche est évidente, avec chant du coq régulier, cet auteur emploi une méthode toute différente :

Une injection tous les jours pendant trois jours, 2 jours d'interruption, puis deux injections chaque jour et pendant deux jours, nouvelle interruption de 2 jours et ainsi de suite, soit 10 injections en tout ; en cas d'insuccès, inutile d'insister.

L'auteur constate qu'une réaction locale se produit assez fréquemment, elle se borne à une légère rougeur diffuse avec un petit empatement local à peu près indolore, la température de l'enfant est peu influencée.

Eugène Oustric, (Thèse de Paris, 1929)

Dans ses essais sur la vaccinothérapie à titre préventif de la coqueluche, relate des résultats très satisfaisants chez les nourrissons.

Dans les centres de placement de Salbris, d'Argent, de

la Ferté sur 27 cas il a obtenu 24 immunisations, 3 enfants seulement contractèrent la maladie.

A titre curatif il obtint des résultats concluants.

Néanmoins, les résultats par les divers auteurs sont très différents ; il semble malgré tout que la vaccinothérapie ait donné d'assez bons résultats au point de vue préventif, mais que son action curative, après l'apparition du « chant de coq », soit incertaine.

La sélection des souches récentes paraît être pour nous plus importante dans la préparation du vaccin que sa concentration en germes.

Préparation du Vaccin

Le vaccin anti-coquelucheux employé est préparé au moyen de souches de bacilles de Bordet-Gengou récemment isolés de l'organisme par la méthode d'ensemencement à la toux, méthode utilisée à Paris par Messieurs Debré, Marie et Pretet, pour le diagnostic bactériologique de la coqueluche dans sa période catarrhale.

Les souches sont entretenues au laboratoire sous le contrôle du Docteur Pretet. Elles sont sélectionnées selon leur agglutinabilité, par les sérums expérimentaux.

On ne met en œuvre que les souches présentant cette agglutinabilité, à un degré très élevé et on les conserve sur un milieu gélose-sang.

Les cultures de bacilles de Bordet-Gengou sont ensuite repiquées sur plaques de gélose dextrine ; au bout de quatre jours on opère le raclage de la culture.

Le produit ainsi obtenu est émulsionné dans une solution physiologique de chlorure de sodium à 9 pour 1000

et dilué à un taux convenable pour obtenir une concentration de 700 millions de germes par centimètre cube.

Les bacilles sont enfin tués par le chauffage à 56° pendant 45 minutes en présence de peroxyde d'hydrogène.

Technique
de la Vaccination Préventive

La meilleure méthode pour l'emploi du vaccin est de faire des injections intra-musculaires. Celles-ci n'entraînent pas les légères réactions locales qui peuvent se produire avec les injections sous-cutanées, réactions ne se traduisant d'ailleurs que par un peu de rougeur autour du point d'injection.

Parmi tous les enfants traités, nous n'avons d'ailleurs jamais remarqué de réaction.

La dose du vaccin à injecter est de 2 centimères cubes 1/2, que l'on fait en trois fois, à deux jours d'intervalle :

Pour les enfants au-dessous de 2 ans :

1/4 de centimètre cube le premier jour,
1 centimètre cube le surlendemain,
1 centimètre cube le cinquième jour.

Pour les enfants de moins d'un an on peut faire :

1/4 de centimètre cube le premier jour,
1/2 de centimètre cube le troisième jour,
3/4 de centimètre cube le cinquième jour.

Pour les enfants de plus de 2 ans on injecte :

1/2 centimètre cube le premier jour,

1 centimètre cube le troisième jour,

1 centimètre cube le cinquième jour.

Les enfants en contact avec des coquelucheux contractent presque toujours la coqueluche.

La vaccinothérapie employée préventivement, avant l'apparition de tout symptôme, leur évite dans un grand nombre de cas de contracter cette affection.

RESULTATS

Nos essais de cette méthode, faits à l'hôpital Hérold et à l'hôpital Claude-Bernard, sur un total de 17 malades, nous ont permis de constater les résultats suivants :

8 enfants n'ont pas contracté l'affection,

6 enfants ont contracté une coqueluche très bénigne,

3 cas seulement n'ont pas été influencés.

Dans les cas où nous avons eu à faire à une coqueluche bénigne, les quintes sont apparues après la troisième injection. Ces quintes très peu nombreuses, ont disdisparu rapidement après trois nouvelles injections de 1 centimètre cube de vaccin, la durée totale de la maladie n'ayant jamais dépassé 10 jours. Ceci nous montre que l'action du vaccin est d'autant plus efficace que la vaccination préventive est instituée le plus tôt possible après la contamination.

Vaccinothérapie Préventive

OBSERVATION I

Docteur Janet

L... Marcel, 5 ans.

Entré à l'hôpital le 3 janvier 1930 ; tousse depuis une semaine sans présenter de quintes.

On lui fait des injections de vaccin ; la première 3/4 de cc. intramusculaire, puis 1 cc. pendant les cinq jours suivants.

Après la troisième injection, l'enfant contracte une coqueluche légère mais très nette : 1 à 9 quintes, au maximum, par 24 heures, avec vomissements.

On continue alors les injections à titre curatif.

Après la cinquième injection l'état général s'améliore et les vomissements disparaissent.

Après la sixième injection disparition presque complète des quintes.

Le 17 janvier, l'enfant est repris par sa famille.

OBSERVATION II

(Hôpital Hérold)

Renée S..., 5 ans 1/2.

Cette enfant tousse depuis huit jours et est en contact, à l'école, avec des enfants ayant présenté des quintes de coqueluche.

On lui fait un traitement préventif de six injections, la première de 3/4 de cc. et les autres de 1 cc. chaque jour.

Après la deuxième injection apparition d'une coqueluche très

atténuée, 4 quintes seulement par 24 heures, avec vomissements très peu fréquents.

Puis quintes très légères sans vomissements.

Continuation, à titre curatif, des injections de vaccin de 1 cc. pendant quatre jours consécutifs.

A la quatrième injection, disparition complète des quintes.

OBSERVATION III
(Hôpital Hérold)

Raymonde L..., 3 ans 1/2.

Cette enfant vit en contact avec son frère (cas précédent).

On lui fait une injection de vaccin préventivement, avant tout symptôme, de 1/2 cc. Puis deux autres de 1 cc.

Après la troisième piqûre, apparition de quelques quintes, très légères, sans vomissements.

L'état général est très bon. Après la cinquième injection, disparition complète des quintes.

OBSERVATION IV
(Hôpital Claude-Bernard)

Ginette F..., 4 ans 1/2.

Enfant en contact avec son frère ayant une coqueluche ; tousse depuis quelques jours mais sans quintes.

Nous lui faisons un traitement préventif de six injections intramusculaire de vaccin ; la première de 1/2 cc. et les autres de 1 cc.

Après la quatrième injection, apparition d'une coqueluche très légère, six quintes au maximum par jour ; l'enfant présente quelques vomissements.

Après la sixième injection l'enfant n'a plus de vomissements et ne conserve que quelques quintes la nuit.

OBSERVATION V
(Hôpital Hérold)

Janine C..., 3 ans.

Cette fillette tousse depuis une semaine ; elle est en contact avec son frère ayant une coqueluche.

Comme précédemment nous faisons un traitement préventif de six injections.

A la deuxième injection, apparition d'une petite coqueluche : 7 à 8 quintes au maximum, quintes très légères, sans vomissements.

A la quatrième injection, diminution des quintes ; 4 par 24 heures environ.

Après la sixième injection disparition complète des quintes, l'enfant sort le lendemain, tout à fait guérie.

OBSERVATION VI

Docteur Janet

Denise O..., 3 ans.

Cette enfant est en contact avec son frère ayant la coqueluche.

On lui fait un traitement préventif de trois injections de vaccin. La première de 1/2 cc., les deux autres de 1 cc.

A la deuxième injection, apparition d'une coqueluche légère, quatre à cinq quintes avec vomissements peu nombreux.

Nous continuons les injections à titre curatif.

Après la sixième injection, amélioration de l'état général, disparition des vomissements, mais persistance de deux à trois quintes par jour.

OBSERVATION VII

(Docteur Janet)

Ferdinand F..., 7 ans.

En contact avec son frère ayant la coqueluche, le malade est un ancien bronchitique chez qui la toux prend depuis quelques jours un caractère spasmodique.

Nous lui faisons un traitement préventif de 4 injections de vaccin. La première de 1/2 cc., les autres de 1 cc.

La toux s'améliore rapidement sans jamais avoir présenté un caractère de coqueluche.

OBSERVATION VIII

(Consultation Bretonneau)

Simone B..., 2 ans 1/2.

Cette enfant est en contact avec son frère ayant une coqueluche typique.

Nous lui faisons un traitement préventif.

Le 26 avril 1930, nous faisons une injection intra-musculaire de 1/2 centimètre cube.

Le 28 avril, deux jours après, injection de 1 centimètre cube.

Le 30 avril, même injection de 1 centimètre cube.

Le 10 mai, l'enfant n'ayant pas contracté la coqueluche est amenée à la consultation.

OBSERVATION IX

(Claude Bernard)

Yvette Rigault, 3 ans.

Entrée le 18 mai 1930, la fillette tousse depuis deux semaines.

Elle est envoyée à l'hôpital Claude-Bernard par son médecin traitant comme suspecte de coqueluche ; elle n'en a cependant présenté aucun symptôme.

Le 18 mai 1930, on commence le traitement préventif.

On fait à la malade trois injections intra-musculaires de vaccin. La première de 1/2 centimètre cube. Les deux suivantes de 1 centimètre cube à un jour d'intervalle.

L'enfant sort le 30 mai sans avoir contractée la coqueluche.

OBSERVATION X

(Hôpital Claude-Bernard)

Auguste F..., 4 mois.

Entré le 10 mai. Le bébé tousse depuis 8 jours ; dans le service il est en contact avec des coquelucheux.

Nous lui faisons un traitement préventif.

Le 12 mai, une injection intra-musculaire de 1/4 de centimètre cube de vaccin.

Le 13 mai, une injection de 1/2 centimètre cube.

Les 14 et 15 mai, une injection de 1 centimètre cube.

L'enfant sort le 20 mai sans avoir eu de quintes de toux.

OBSERVATION XI

Marcelle F..., 3 mois.

Entre le 15 mai 1930, l'enfant tousse depuis quelques jours sans quintes ,

Nous commençons un traitement préventif de quatre injections

Le 19 mai, 1/4 de centimètre cube.

Le 21 — 1 — —

Le 22 — 1 — —

Le 23 — 1 — —

La toux s'améliore rapidement sans que l'enfant n'ai jamais présenté de quintes, elle sort guérie le 1er juin.

OBSERVATION XII

Docteur Pretet

Georges R..., 5 ans.

Cet enfant a été en contact pendant toute la période catarrhale et au début de la période de quintes, avec une jeune fille de 16 ans, ayant la coqueluche.

La contagion ayant été évidente, on a institué à cet enfant un traitement préventif constitué par trois injections de vaccin, à un jour d'intervalle.

L'enfant n'a pas contracté la coqueluche.

OBSERVATION XIII

Docteur Pretet

André R..., 11 ans.

Même contamination et même traitement.

15 jours après le traitement préventif, l'enfant a eu un petit rhume, n'ayant aucun caractère de coqueluche.

Technique
de la Vaccination Curative

Le mode d'administration reste le même que dans l'emploi du vaccin à titre préventif, la voie intra-musculaire est la technique qui confère les résultats les meilleurs.

Les doses employées sont plus fortes.

Technique : La première injection est de 1/4 de centimètre cube pour un enfant au-dessous de deux ans ; on peut commencer par 1/2 centimètre cube lorsque l'enfant est un peu plus âgé.

En général aucune réaction locale ni générale ne se produisent.

Les doses seront ensuite de 1 centimètre cube pour les cinq jours suivants, puis la dose sera portée à 1 centimètre cube 1/2 pour les quatre dernières injections, celles-ci n'étant faites que tous les deux jours.

Etude de la vaccination à titre curatif.

Nos essais ont été faits en milieu hospitalier sur des enfants présentant des quintes nettes de coqueluche depuis deux ou trois jours ; ces enfants ayant été gardés chez leurs parents après l'apparition des quintes.

L'action du vaccin s'est montrée d'autant plus efficace que le traitement a été institué plus tôt.

Son activité se manifeste dans les cas favorables après quelques injections. On constate une diminution de la violence des quintes, une suppression des vomissements consécutifs à celles-ci et une amélioration de l'état général et une diminution du nombre des quintes.

Sur 30 enfants en traitement, nous avons eu :

15 guérisons en moins de trois semaines, à la suite d'un traitement comprenant 10 injections de vaccin, en quinze jours.

Dans les autres cas, la vaccination n'a eu aucun effet sur le nombre des quintes. Il semble cependant que leur caractère ait été moins violent.

Vaccinothérapie Curative

OBSERVATION I

(Docteur Pretet)

Victor..., 4 ans.

Enfant robuste sans antécédents ; tousse depuis 10 jours et par quintes depuis le premier avril.

Vu le quatrième jour, il présente 20 quintes par 24 heures, quintes à caractère violent ; alimentation difficile, chaque prise d'aliment provoquant une quinte avec vomissements.

L'enfant devient pâle, irritable, l'examen pulmonaire est négatif.

Il est traité par injection du vaccin, sans autre traitement, par médication interne.

Après la première injection (0 cc., 5 de vaccin) cessation des vomissements, reprise de l'alimentation ; après la deuxième injection le nombre des quintes diminue pour tomber à 5 à la quatrième injection .

Guérison complète le 16 avril, après 4 nouvelles piqures de 1cc. 1/2 faites à deux jours d'intervalle.

OBSERVATION II

(Service du Professeur Teissier)

Ginette L..., 4 ans 1/2.

Entrée le 18 avril, l'enfant tousse depuis une semaine.

Elle présente 10 quintes de toux par jour avec vomissements.

Nous commençons le traitement le 18 avril, par une injection de 1/2 cc. de vaccin ; nous continuons par une injection de 1 cc. pendans 5 jours, puis par 4 injections de 1 cc. 1/2 tous les 2 jours.

A la quatrième injection la fillette n'a plus que 4 à 6 quintes par jour. Disparition des vomissements .

A la huitième injection, le 28 avril, disparition des quintes.

L'enfant sort le premier mai guérie. Bon état général.

OBSERVATION III

(Docteur Janet)

Jacqueline T...; 4 ans.

Entrée le 2 janvier, l'enfant tousse depuis 2 semaines, toux ayant un aspect net de coqueluche avec vomissements .

On lui fait un traitement de six injections de vaccin.

Après les premières, deuxième, troisième injection, augmentation notable des quintes, jusqu'à 1 par jour.

Puis diminution des quintes; le 11 janvier, après la sixième injection l'enfant n'a plus que 6 quintes.

Elle est à ce moment reprise par sa famille.

OBSERVATION IV

(Hôpital Hérold)

Roger C..., 5 ans.

Entré le 31 décembre 1929; tousse par quinte depuis 3 jours, quintes suivies de vomissements alimentaires et d'hémorragies buccales.

Le 31 décembre, commencement du traitement par le vaccin. (première injection 1/2 cc.) l'enfant présente à ce moment 11 quintes par jour.

Amélioration après la troisième injection, le 3 janvier il n'a plus que 5 quintes, les vomissements disparaîssent .

Le 7 janvier, après la sixième injection, guérison complète.

Le 10 janvier le malade sort .

OBSERVATION V

(Hôpital Claude-Bernard)

Lydie M..., 2 mois.

Entrée le 4 mai 1930, cette enfant en contact avec son frère ayant la coqueluche la contracte ; elle tousse par quintes depuis 15 jours, toux présentant un caractère violent .

Dès son entrée l'enfant avait 20 quintes par 24 heures suivies de vomissements.

Le 20 mai seulement, sur la demande de sa mère, nous lui faisons un traitement curatif, par des injections intra-musculaires de vaccin.

La première injection de 1/4 de cc.

Le lendemain une injection de 1/2 cc.

Puis les 4 injections de 1 cc.

Après la troisième piqure, la petite malade n'a plus que 8 quintes par jour, les quintes sont déjà plus légères.

Après la quatrième injection disparition des vomissements, amélioration de l'état général.

Le 26 mai, après la sixième injection l'enfant n'a que 2 quintes par jour.

Le 29 mai l'enfant sort guérie.

OBSERVATION VI

(Hôpital Claude Bernard)

Françoise D..., 7 ans.

Entrée le 7 mai 1930.

Cette fillette tousse par quintes depuis une semaine, présente 8 quintes par jour, quintes à caractère violent suivies de vomissements alimentaires.

Le 8 mai nous commençons le traitement par 1/2 cc.

Nous continuons par une injection de 1 cc. les cinq jours suivants et 1 cc. 1/2 pour les 4 dernières injections, à 1 jour d'intervalle.

Le 18 mai, après la huitième injection, la malade n'a plus que 4 quintes, les vomissements ont cessés, l'état général s'améliore rapidement .

Le 21 mai, après la dernière injection, l'enfant n'a plus qu'une quinte par jour.

Elle sort guérie de 28 mai .

OBSERVATION VII

(Hôpital Claude-Bernard)

Raymond M..., 4 ans.

Entré le 26 mars 1930.

Le petit malade tousse depuis une semaine, en quintes ; à l'hôpital, il présente une douzaine de quintes suivies de vomissements alimentaires, avec quelquefois des épistaxis.

Nous commençons le traitement le 29 Mars ; 10 injections intramusculaires de vaccin.

La première injection de 1/2 centimètre cube ; les 5 injections suivantes de 1 cc. tous les jours ; les 4 dernières de 1 cc. 1/2 tous les deux jours.

Le 31 mars l'examen pulmonaire décèle quelques rales de bronchite disséminés. Température monte à 38°, tombe le lendemain à 37°.

Le 8 avril, à la huitième injection, on constate une diminution des quintes, disparition des vomissements, il n'a que 8 quintes par 24 heures.

Le 10 avril, le nombre des quintes s'abaisse à 4.

Le 20 il ne reste que 3 quintes résiduelles.

OBSERVATION VIII

(Hôpital Claude-Bernard)

Maurice T..., 1 an 1/2.

L'enfan tentre à l'hôpital le 19 mars 1930.

Il tousse depuis quelques jours ; le 26 mars il présente 11 quintes, très nettes, de coqueluche suivies de vomissements.

Le 26 mars, nous lui faisons une injection de 1/4 de centimètre cube de vaccin ; le lendemain à une autre injection de 1/2 centimètre cube ; 5 injections de 1 centimètre cube les 5 jours suivants, et enenfin 4 injections de 1 centimètre cube 1/2 à deux jours d'intervalle.

Les deux premières injections sont suivies d'une légère élévation de température : de 37°5 à 38°3 les première et deuxième journées, pour retomber ensuite à la normale.

Le 1er avril, après la sixième injection, le nombre des quintes tombe à 5.

A la fin du traitement l'enfant a encore 4 quintes par jour. On lui fait alors une nouvelle série de 2 injections de 1 cc 1/2.

A la fin de la série d'injections, le 8 avril, il n'a plus que deux quintes. Il sort complètement guéri le 15 avril.

OBSERVATION IX

(Hôpital Claude-Bernard)

Gilbert L..., 20 mois.

Entre le 6 mai 1930.

Cet enfant tousse depuis 4 jours, en quintes ; le 9 mai il présente 4 à 10 quintes le jour.

Nous commençons alors le traitement par une injection de 1/4 de centimètre cube de vaccin.

Nous continuons par 1 cent. cube les 5 jours suivants et 1 cent. cube 1/2 pour les 4 dernières injections, à un jour d'intervalle.

Le 14 mai, à la 6e injection, l'enfant a 6 quintes par jour.

Le 19 mai, il n'a plus que 3 quintes.

A la fin de sa série de 10 injections, il n'a plus que 2 quintes résiduelles. On cesse le traitement.

OBSERVATION X

(Docteur Pretet)

Michel J..., 7 ans.

Enfant ayant eu une enfance normale. Rougeole à l'âge de 4 ans. En contact avec son frère ayant la coqueluche.

Premières toux le 15 avril et premières quintes le 21 avril. Le 23 avril, elle présente 20 quintes par 24 heures. Le 25 avril, le nombre des quintes monte à 27. Mauvais état général.

Nous lui faisons, le 22 Avril une injection de 1/2 centimètre cube.

Nous continuons par 5 injections de 1 cc chaque jour. Puis 4 dernières injections de 1 cc 1/2.

Le 26 avril, amélioration, disparition des vomissements. L'enfant plus calme se repose entre les quintes.

Du 28 avril au 8 mai, état stationnaire. Les quintes sont moins violentes.

Le 10 mai, le nombre tombe à 9. Guérison complète le 19 mai.

OBSERVATION XI

(Docteur Pretet)

Gabriel C..., 18 mois.

Coqueluche en pleine évolution à partir du 1er mai, 10 quintes par jour, sans vomissement.

Traitement par le vaccin dès le premier jour. 1/4 de cent. cube le 1er jour, les 5 jours suivants 1 cc. et les 8e, 10e, 12e et 14e jours 1 cc. 1/2.

Les quintes ont progressivement diminué pour ne plus dépasser que 3 après la 7e injection. La température qui oscillait entre 37°8 et 38°4 les premiers jours est tombée à la normale en 6 jours.

OBSERVATIONS XII ET XIII

Communiquées par le Docteur Gaillard

Assistant de Radiologie à l'Hôpital Beaujon

Francis G.., 5 ans et Michel G.., 3 ans 1/2.

Sont soignés dans leur famille.

Le premier enfant commence sa coqueluche en Décembre 1929.

Il reçoit du Néo-Dmétys à titre curatif et le second à titre préventif.

La coqueluche du premier n'est pas modifiée et le second commence sa coqueluche en janvier. L'agent infectieux en cause ne semble nullement sensible au vaccin employé. La coqueluche est dans les deux cas sans gravité pulmonaire, mais intense dans ses diverses manifestations :

Quintes se renouvellant de quart d'heure en quart d'heure avec vomissements très fréquents.

Après l'échec de ce premier traitement on essaie divers moyens de thérapeutique symptômatique.

Une accalmie de très peu de durée est constatée en Février suivie d'une reprise et d'une recrudescence des deux coqueluches.

En mars, l'état est redevenu l'état intense primitf.

A ce moment on fait un second essai de traitement vaccinal avec notre vaccin.

Les premières piqures ont comme effet immédiat chez les deux enfants :

Une sédation considérable de la toux et suppression des vomissement presque complet.

On a utilisé au total 15 cc de vaccin pour traiter les deux malades.

On laisse l'amélioration se continuer spontanément.

La guérison des deux enfants est complète en huit jours.

Il ne subsiste que de très petites quintes survenant dans des conditions toutes particulières, par exemple lorsque ces enfants ont trop couru en jouant.

Il n'y a pas eu de rechutes depuis 2 mois 1/2.

OBSERVATION XIV

(Docteur Pretet)

Ginette M.., 8 mois

Première visite le 23 avril, 3 vomissements et 9 à 12 quintes sévères par jour.

Traitée par 10 injections de vaccin (employées comme ci-dessus) les quintes tombent progressivement à 4 par jour. Au bout de 10 jours, il n'y a plus de vomissements. Le 10 Mai les quintes sont réduites à 2 ou 3 par 24 heures, quintes très légères.

OBSERVATION XV

(Docteur Pretet)

Renée R..., 1 an.

Coqueluche vue à son début le 5 avril. Nombreux rales de bronchite, température oscillant entre 38° et 38°8. 3 à 4 vomissements et 15 à 20 quintes par jour.

Cataplasmes sinapisés et enveloppements.

Traitement par le vaccin. En 10 jours tous les vomissements sont disparus, quintes réduites à 4 ou 5 d'intensité très réduite, les rales de bronchite ont disparu.

CONCLUSIONS

Le vaccin que nous avons employé est préparé au moyen de souches de bacilles de Bordet-Gengou, récemments isoléses et sélectionnées selon leur agglutinabilité par les sérums expérimentaux.

Les cultures de bacilles de Bordet-Gengou sont ensuite émultionnées dans une solution physiologique et diluées pour avoir une concentration de 700 millions de germes par centimètre cube.

Les bacilles sont ensuite stérilisés par chauffage à 56° pendant 45 minutes en présence de peroxyde d'hydrogène.

1°) L'emploi du vaccin est sans aucun danger ne donnant jamais de réaction ;

2°) La vaccination préventive semble dans nos cas avoir donné d'excellents résultats, mais il est à considérer que les coqueluches contractées à la suite du traitement préventif sont très bénignes et de courte durée.

D'après nos expérimentations l'action de ce vaccin employé à titre préventif nous apparaît très évidente.

La vaccination faite avant l'apparition des quintes chez

les enfants contaminés nous a permis de constater que :

Dans 47 % des cas la coqueluche est évitée,

Dans 41 % des cas les enfants contractent une coqueluche très bénigne dont l'évolution ne dure pas plus de dix jours.

3°) Les cas de coqueluche bénigne nous ont permis également de constater que le vaccin est d'autant plus efficace qu'il est employé plus tôt. Le plus près possible du moment de la contamination.

4°) L'action du vaccin employé à titre curatif se manifeste le plus souvent après la quatrième injection. Elle est caractérisée par une diminution de la violence des quintes, par la disparition précoce des vomissements alimentaires, par une amélioration de l'état général, et enfin par la diminution du nombre des quintes qui tombe à deux ou trois par 24 heures à la fin de la série de dix injections qui constitue un traitement de 15 jours.

Vu : *Le Doyen*,
H. ROGER

Vu : *Le Président de la Thèse*,
NOBECOURT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

Barenberg. — *Valeur curative et prophylactique des vaccins de coqueluche* (Arch. Méd. Enfants, n° 7, juillet 1919, p. 382).

Barbier. — *A propos de la contagion de la coqueluche* (prophylaxie, isolement, Clinique et Laboratoire, n° 6, 1923).

Briand E. — *Diagnostic de la coqueluche par l'intradermo-réaction* (Th. Bordeaux, 1925).

Blechmann. — *Vaccinothérapie de la coqueluche* (Année Méd. Pratique, 1924, p. 103 et seq. article complet).

Bloom. — *Vaccine thérapy most rationnel and effective method of treting whooping cough* (Archives Pediatrica, 36, 1er janvier 1919, p. 50).

Bonarme. — *Traitement de la coqueluche en trois semaines* (Sciences Médicales, 15 janvier 1927).

Bogert. — *Vaccination préventive de la coqueluche* (Progrès Médical, 10 mai 1919, p. 264).

Brouwer-Fromann. — *Sur la val. prév. et cur. du vaccin anti-coquelucheux* (Nederlandsch Tijdsch. voor geneesk, p. 349, 9 janvier 1926).

Osmond Coelho. — *A vaccinothériapia na coqueluche* (Revista Brasileira de médicina et pharmacia, anno III, n° 3 et 4).

Debre, Joannan et Benoist. — *La séroprophylaxie de la coqueluche* (J. Méd. fr., 1923, p. 434).

Debre R., Marie J. et Pretet H. — *Les races de bacilles de Bordet-Gengou à Paris* (Soc. de biol., Mars 1928).

Enklaar. — *La vaccinoth. dans la coqueluche* (Nederlandsch. Tjdsch, genesk., p. 249, janveir 1926).

Martin Gonzalez Alvarez. — *La coqueluche, su profilaxis y su tratamento por la vacuna anti-alfa* (Barcelona 1924).

Hugnekens. — *Nouvelle relation sur l'usage du vaccin anticoquelucheux contrôlé par l'épreuve de la fixation du complément* (Arch. Méd. Enf., juillet 1919, p. 383).

John L. Jones. — *Comitta of the study of Vhopping cough* (Boston School of public health, 23 nov. 1925).

Kristensen. — *Recherches sérologiques sur le bacille de la coqueluche* (comptes rendus de la Sté de Biologie, 3 janvier 1927, t. XCVI, p. 358).

Kristensen et Larsen (Ahrend). — *Production d'anticorps après la vaccination contre la coqueluche* (Sté Danoise de Biol., séance du 5 octobre 1926, t. XCV, p. 1110).

— *Présence d'anticorps après la vaccination contre la coqueluche* (Soc. de Biol. 1926, n° 30).

Krumwiede, Mishlow et Oldenbush. — *The existence of more than of type of bacillus Pertussis* (Journal inf. disease 32, 22,, 1923).

Lawson Muller. — *The bacteriology of Whooping Cough* (Journal Am. Med. Ass., t. 89, 4 juillet 1927).

Lesue et Petot. — *Sérothérapie de la coqueluche* (Presse Méd., n° 19, 7 mars 1923).

Libert. — *Revue critique de la Bactériologie de la coqueluche. Le rôle du bacille de Bordet-Gengou* (Annales de Méd., 1920, n° 3, p. 218).

Luly. — *Le traitement prophylactique et curatif de la coqueluche par le vaccin* (Art. Médic., n° 32, p. 26).

Luzati. — *Vaccination anticoquelucheuse* (Il policlinico, fasc. 16, 19 avril 1920).

Madsen. — *Rapports de la Société des Nations. Experts hygiénistes en matière de protection de l'enfance* (14 mai 1927).

— *Le diagnostic bactériologique de la coqueluche* (Compte-rendu de Société de biologie, 1921, n° 8).

Mallory Horner Henderson. — *The relation of Bordet-Gengou bacillus to the lesion of pertussis* (Journ. of med. Research., vol. 27, 1913).

Julien Marie. — *Rech. bactériologiques et immunologiques sur la coqueluche Applicat. prat. au diagn. et à la prophylaxie* (Th. Paris, 1928, Jouve et Cie, Edit.).

Nicolle et Blaisot. — *Traitement de la coqueluche par un vaccin anticoquelucheux fluoré* (Arch. Instit. Pasteur de Tunis 1917).

Orgel. — *A method for the early diagnosis of Pertussis* Journ. Am. med. Ass., 20 oct. 1922).

E. Oustric. — *Recherches sur la bactériothérapie de la coqueluche* (Thèse 1929, Jouve et Cie, Editeurs, 15, rue Racine, Paris).

Pareira da Silva. — *Vaccinoterapia na coqueluche* (Laborat. clinique, mai-juin 1928, n° 45).

Pochon G. — *La vaccination jennerienne dans le traitement de la coqueluche* (Méd. Infant., juillet 1924, p. 203).

Povitzky Olga. — *Improved methods for the isolation and later cultivation of B. pertussis* (Journ. of. Inf. disease, n° 32, 1923).

Raillet. — (Pédiatrie Pratique, 15 Octobre 1924, p. 260) *Vaccinothérapie de la coqueluche chez les jeunes enfants.*

Rohmer. — *Vaccinothérapie de la coqueluche* (Presse Médicale, 20 janvier 1923, p. 65).

Lawrence Smhith. — *Treatment of Pertussis by roentgen Ray An Analysis of 950 cas* (Journ. Amer. Med. Assoc., july 1925, vol. 85, p. 171-77).

Spolverini. — *Vaccino-prophylaxie et vaccino-thérarpie de la coqueluche* (Il Policlinico, 20 sept. 1920, fasc. 30).

Jose Frederico Wickert. — *A vaccinotherapia na coqueluche* (Laboratorio clinico, Setembro-outubro 1929, p. 257).

IMPRIMERIE
A. OLIVIER
- FALAISE -